

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 136 号 氏名 小松 潤史

論文審査担当者 主査 絹谷 清剛
副査 中田 光俊
三邊 義雄

学位請求論文

題名: Optimization of DARTEL settings for the detection of Alzheimer's disease
アルツハイマー病の診断を目的とした DARTEL 法における画像処理条件の最適化
掲載雑誌名: American Journal of Neuroradiology 2018 年掲載予定

目的: Alzheimer 病 (AD) における嗅内皮質、海馬傍回など内側側頭葉の選択的萎縮を正確に評価する方法として対象の頭部 MRI を正常群と比較する Voxel-based Morphometry (VBM) が上げられる。VBM を用いる際の標準化法として、Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie algebra (DARTEL) 法が知られている。DARTEL 法による VBM において、modulation や平滑化といった画像処理条件について最適化の検討はなされていない。また、AD を健常人と鑑別するための VBM では海馬、海馬傍回、扁桃体を関心領域 (region of interest: ROI) としているが、海馬以外に ROI を設定することで診断精度が向上する可能性がある。AD 患者診断を目的として DARTEL 法による VBM を施行する際に、最適となる条件を検討した。

方法: AD と臨床診断した連続症例 158 例を対象とし健常者 158 例と比較した。頭部 MRI 3DT1 強調像を DARTEL 法にて標準化し、modulation の有無と平滑化の程度 (0, 4, 8, 12, 16, 20mm) で 12 通りの処理を行った。ROI を海馬、海馬傍回、扁桃体、後部帯状回、楔前部、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉に設定し Z score を算出した。最適条件の算出には、ロジスティック多重回帰分析と 10-fold cross-validation を用いた。各 AD 群、健常者群を無作為に 10 群に分け、9 群は最適条件を求める群 (discovery group)、1 群を診断精度確認群とした (validation group)。Z score をもとにロジスティック多重回帰分析を行い有意に働いた ROI を抽出した。その ROI 設定を用いて validation group における診断精度を算出し、最も高いカイ二乗値を示したものを最適条件とした。discovery group に最適条件を用いて ROC 曲線を作成し、AUC を算出した。この解析を validation group を変更して 10 回施行した。

結果: 10 回中 7 回の施行で、modulation と平滑化を行わずに、海馬と楔前部を ROI とした場合が最適条件となった。平均の AUC は 0.845 だった。

結論: 健常者と AD 患者を見分ける目的で DARTEL 法による VBM を施行する場合、modulation と平滑化を行わずに、海馬と楔前部を ROI として用いることが最適と考えられる。

本研究論文は、AD 診断における VBM の最適条件について検討しており、既存の研究にはない新たな知見を得ている。また解析は 10-fold cross-validation にて詳細に行われており、結果に十分な強度を与えている。以上より本研究論文は学位に値すると考えられる。